

平成 28年度 委託研究開発成果報告書

I. 基本情報

- 事業名： (日本語) 認知症研究開発事業  
(英語) Research and Development Grants for Dementia
- 研究開発課題名： (日本語) 脳内アミロイドβ蓄積を反映する血液バイオマーカーの臨床応用に向けた多施設共同研究  
(英語) Plasma biomarkers for Alzheimer's disease surrogating cerebral amyloid β deposition: a multicenter study
- 研究開発担当者 (日本語) 国立長寿医療研究センター 脳機能画像診断開発部 室長  
中村昭範
- 所属 役職 氏名： (英語) Akinori Nakamura, Section chief, Department of Clinical and Experimental Neuroimaging, National Center for Geriatrics and Gerontology
- 実施期間： 平成 28年 4月 1日 ~ 平成 29年 3月 31日
- 分担研究 (日本語) 各臨床カテゴリーにおける血液バイオマーカーのパフォーマンスの解析  
開発課題名： (英語) Analyses of the plasma biomarker performances in each clinical category
- 研究開発分担者 (日本語) 国立長寿医療研究センター 病院 神経内科 部長  
新畑豊
- 所属 役職 氏名： (英語) Yutaka Arahata, Director, Department of Neurology, National Hospital for Geriatric Medicine, National Center for Geriatrics and Gerontology
- 分担研究 (日本語) 臨床症状と血液バイオマーカー値との関連の Follow up 解析  
開発課題名： (英語) Longitudinal analyses for the relationships between plasma biomarkers and clinical symptoms

研究開発分担者 (日本語) 国立長寿医療研究センター 治験・臨床研究推進センター センター長  
伊藤健吾

所属 役職 氏名 : (英 語) Kengo Ito, Director, Center for Development of Advanced Medicine,  
National Center for Geriatrics and Gerontology

分担研究 (日本語) 各種のリガンドを用いたアミロイド PET および髄液 A $\beta$  と、血液バイオ  
マーカーとの定量的相関関係の解析

開発課題名 : (英 語) Correlation analyses between amyloid PET, CSF A $\beta$  and blood biomarkers

研究開発分担者 (日本語) 東京都健康長寿医療センター研究所 神経画像研究チーム 部長  
石井賢二

所属 役職 氏名 : (英 語) Kenji Ishii, Team Leader, Team for Neuroimaging Research, Tokyo Metropolitan  
Institute of Gerontology

分担研究 (日本語) 血液バイオマーカーと AD の病態進行を反映するダウンストリーム  
マーカーとの関連の検討

開発課題名 : (英 語) Relationships between plasma biomarkers and downstream markers associated with  
disease progression

研究開発分担者 (日本語) 学校法人近畿大学医学部付属病院 早期認知症センター教授  
石井一成

所属 役職 氏名 : (英 語) Kazunari Ishii, Professor, Kindai University Faculty of Medicine

## II. 成果の概要（総括研究報告）

和文

Alzheimer 病(AD)の根治療法は未だ開発途上であるが、近年の薬物治療トライアルの不調により、早期診断・早期介入の必要性がこれまで以上に重要視されるようになってきている。AD の病理学的特徴であるアミロイド  $\beta$  (A $\beta$ ) の脳内蓄積は、AD 発症の 20-30 年前から始まるとされており (Bateman et al., 2012; Morris, 2005; Villemagne et al., 2013)、この脳内 A $\beta$  蓄積状態を正確に把握することが、早期診断・早期治療介入の重要なポイントである。しかし、現在のところそれができる手段は PET によるアミロイドイメージング検査、もしくは髄液検査といった、高コスト、あるいは侵襲性を伴う検査しかない。従って、より低侵襲で簡便な血液ベースのバイオマーカーの開発が強く望まれているが、これまで行われてきた多くの研究は、脳内の A $\beta$  蓄積状態を個人レベルで推定できるような臨床的有用性を示すものはなかった (Rembach et al., 2014; Swaminathan et al., 2014; Lövheim et al., 2017)。最近、国立長寿医療研究センター及び株式会社島津製作所・田中耕一記念質量分析研究所（島津・田中研）の研究チームは、免疫沈降法と超高感度の質量分析器を用いて (IP-MS)、血漿中の A $\beta$ 1-42 と APP669-711 の濃度比を測定することにより、脳内 A $\beta$  蓄積の有無を非常に高い精度 (90% 以上の感度及び正診率) で判定できる可能性があることを報告した (Kaneko et al., 2014)。従って本研究開発の目標は、この IP-MS 法で得られた血液バイオマーカーの有用性、妥当性の検証を行い、数年以内の臨床実用化に向けて必要となる科学的エビデンスを確立することである。その実現のため、国立長寿医療研究センター、東京都健康長寿医療センター研究所、近畿大学医学部の国内三施設、及び島津・田中研との共同研究により、認知症 (AD 及び非 AD 型の他の認知症も含む)、軽度認知障害 (MCI)、及び健康高齢者 (HC) を対象に、100 例以上の後ろ向きデータと、300 例以上の前向き観察データを集積し、解析を行っていく。本研究では、脳内 A $\beta$  蓄積状態をアミロイド PET によって評価した結果をゴールドスタンダードとし、血液バイオマーカーのパフォーマンスを検証していく。主要な評価項目は、1) 開発した血液バイオマーカーの、脳内 A $\beta$  蓄積有無の推定能力の検証、及び 2) 脳内 A $\beta$  蓄積量との定量的相関関係の検証である。

3 年計画の初年度である今年度は、まず研究の全体計画書を策定し、研究施設毎に倫理委員会の承認を得た。次に、血液採取・ストックの標準手順書を作成した。血液バイオマーカーや髄液バイオマーカーの測定においては、施設間に測定値の格差が認められ、これがバイオマーカーの標準化に大きな障壁になっている。この施設間格差を生み出す最も大きな要因が、血液採取からストックに至るまでの pre-analytic factor であることが知られている (O'Bryant, et al., 2015) ことより、この標準手順書の策定は本研究を成功裏に推進する上でも重要な案件と考えられる。また、血液バイオマーカーのパフォーマンスを評価する上で必須となるアミロイド PET の撮像法や評価法は JADNI/AMED preclinical に準拠して行っていくことも決定し、各施設の PET 読影・評価担当者がネットワーク経由で画像を評価し、合意形成ができるようなシステムの基盤整備を行った。

これらの準備の元、倫理的に問題なく利用可能な後ろ向きサンプルを収集し、また前向きサンプルの収集も開始した。国立長寿医療研究センターにおいては、血漿サンプルとアミロイド PET 検査も行われている後ろ向きサンプル 162 例が利用可能で、その内訳は AD 28 例、非 AD 型認知症疑い 32 例、MCI 33 例、HC 69 例で、PiB-PET 陽性例が少なくとも 75 例あった。また、これらの内、83 例では follow up の血液サンプルが保存され、更に 50 例においては follow up のアミロイド PET 検査も行われた。東京都健康長寿医療センターにおいては、これまでに 25 例の前向きサンプルの収集が行われ、その内訳は AD 10 例、非 AD 型認知症疑い 10 例、HC 5 例で、11 例が PiB-PET 陽性であった。また、近畿大学医学部では、31

例の登録が行われ、その内訳は AD 8 例、非 AD 型認知症あるいは診断未確定が 16 例、MCI 6 例、HC 1 例で、少なくとも 13 例は PiB-PET 陽性であった。これらの施設は、研究開始直後にモニタリングも行った。サンプルの一部は既に島津・田中研に送付済みで、今後、まとめてデータ解析を行っていく予定である。また、もし可能なら J-ADNI のサンプルも解析に加えることも検討している。

英文

Curative treatments for Alzheimer's disease (AD) are yet still under development. However, the importance of earlier diagnosis and intervention has been intensified along with the recent outcomes of disease-modifying clinical trials. The accumulation of cerebral amyloid  $\beta$  ( $A\beta$ ), which is the earliest pathological hallmark, is known to start decades before the onset of the dementia stage (Bateman et al., 2012; Morris, 2005; Villemagne et al., 2013). Therefore, accurate detection of the cerebral  $A\beta$  burden is very important for the early detection of individuals at risk for AD. However, currently available established methods are only amyloid-PET and CSF testing, which are invasive and/or costly. Thus, there are strong needs for blood-based biomarkers. Despite there have been a lot of investigations for blood-based  $A\beta$  markers, most studies failed to demonstrate clinical utility as individual-level biomarkers (Rembach et al., 2014; Swaminathan et al., 2014; Lövheim et al., 2017).

Recently, we, a research team of National Center for Geriatrics and Gerontology (NCGG) and Koichi Tanaka Mass Spectrometry Research Laboratory at Shimadzu Corporation (Shimadzu-Tanaka lab.), have reported that the ratio of plasma  $A\beta_{1-42}$  and APP669-711 concentration, which were measured by immunoprecipitation followed by mass spectrometry (IP-MS) methodology, could predict cerebral  $A\beta$  deposition with more than 90% sensitivity and accuracy (Kaneko et al., 2014). Therefore, the objective of this multi-center research project is to evaluate the scientific validity and feasibility of plasma biomarkers measured by IP-MS for clinical application in the near future. The project team consisted of NCGG, Tokyo Metropolitan Institute of Gerontology (TMIG), Kindai University Faculty of Medicine (Kindai) and Shimadzu-Tanaka lab. The subjects of the study are AD, non-AD dementia, mild cognitive impairment (MCI) and healthy elderly controls (HC), and the target participant numbers are 100 and 300 for retrospective and prospective samples, respectively.

As the first year of a three-year project, we at first established a study protocol and then obtained approval of the ethical committee for each institute. Then, we started to enroll participants.

### III. 成果の外部への発表

(1) 学会誌・雑誌等における論文一覧

中村昭範 (国内誌 4 件、国際誌 3 件)

1. Kato K, Nakamura A, Kato T, Kuratsubo I, Yamagishi M, Iwata K, Ito K: Age-related changes in attentional control using an n-back working memory paradigm. *Experimental Aging Research*, 2016, 42 (4), 390-402.
2. Kato T, Inui Y, Nakamura A, Ito K: Brain fluorodeoxyglucose (FDG) PET in dementia. *Ageing Res Rev*. 2016, 30C, 73-84.
3. Matsumoto K, Sugiyama T, Saito C, Kato S, Kuriyama K, Kanemoto K, Nakamura A: Behavioral study on emotional voice perception in children with autism spectrum disorder. *Journal of Pediatric Neuropsychology* 2016, 2(3), 108-118.

4. 中村昭範, Cuesta Pablo, 加藤隆司, 岩田香織, 倉坪和泉, 文堂昌彦, 新畑 豊, 伊藤健吾, MULNIAD study group, アルツハイマー病の前臨床期におけるネットワーク変化: MEG と fMRI による検討. 日本生体磁気学会誌. 2016, 29 (1), 124-125.
5. 岩田香織, 加藤隆司, Burkhard Maess, 文堂昌彦, 新畑 豊, 櫻井 孝, 木村ゆみ, 伊藤健吾, 中村昭範, MULNIAD study group, アルツハイマー病に伴う軽度認知障害における顔認知機能の変化, 日本生体磁気学会誌. 2016, 29, (1), 126-127.
6. 加藤隆司, 中村昭範, 伊藤健吾, アルツハイマー病におけるアミロイド PET データの評価. Dementia Japan 2016, 31(1), 86-93.
7. 新畑 豊, 中村昭範, 加藤隆司, 伊藤健吾, 脳の可視化からみた認知症の発症前診断. Bio Clinica 2016, 31 (4), 43-47.

新畑 豊 (国内誌 5件)

1. 新畑 豊, 中村昭範, 加藤隆司, 伊藤健吾, 脳の可視化からみた認知症の発症前診断. Bio Clinica. 2016, 31 (4), 43-47.
2. 伊藤健吾, 乾 好貴, 新畑 豊, 加藤隆司, SPECT/PET とアミロイドイメージング. CLINICAL NEUROSCIENCE. 2016, 34(9), 1011-1013.
3. 鈴木 啓, 新畑 豊, 鷺見幸彦, アルツハイマー病と新オレンジプラン: 治療 治験中の薬物. CLINICAL NEUROSCIENCE. 2016, 34(9), 1031-1034.
4. 岩田 香織, 加藤 隆司, Maess Burkhard, 文堂 昌彦, 新畑 豊, 櫻井 孝, 木村 ゆみ, 伊藤健吾, 中村 昭範, MULNIAD study group, アルツハイマー病に伴う軽度認知障害における顔認知機能の変化. 日本生体磁気学会誌. 2016, 29 (1), 126-127.
5. 中村昭範, Cuesta Pablo, 加藤隆司, 岩田香織, 倉坪和泉, 文堂昌彦, 新畑 豊, 伊藤健吾, MULNIAD study group, アルツハイマー病の前臨床期におけるネットワーク変化 MEG と fMRI による検討. 日本生体磁気学会誌. 2016, 29 (1), 124-125.

伊藤健吾 (国内誌 6件、国際誌 6件)

1. Ota K, Oishi N, Ito K, Fukuyama H, SEAD-J Study Group: Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative. Prediction of Alzheimer's Disease in Amnesic Mild Cognitive Impairment Subtypes: Stratification Based on Imaging Biomarkers. J Alzheimers Dis. 2016, 52(4), 1385-4012.
2. Kato T, Inui Y, Nakamura A, Ito K: Brain fluorodeoxyglucose (FDG) PET in dementia. Ageing Res Rev. 2016, 30C, 73-84.
3. Ikari Y, Akamatsu G, Nishio T, Ishii K, Ito K, Iwatsubo T, Senda M: Phantom criteria for qualification of brain FDG and amyloid PET across different cameras. EJNMMI Phys. 2016, 3(1), 23.
4. Yamane T, Ishii K, Sakata M, Ikari Y, Nishio T, Ishii K, Kato T, Ito K, Senda M, J-ADNI Study Group: Inter-rater variability of visual interpretation and comparison with quantitative evaluation of <sup>11</sup>C-PiB PET amyloid images of the Japanese Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative (J-ADNI) multicenter study. Eur J Nucl Med Mol Imaging. 2017, 44(5), 850-857.
5. Mishima A, Nihashi T, Ando Y, Kawai H, Kato T, Ito K, Terasawa T: Biomarkers Differentiating Dementia with Lewy Bodies from Other Dementias: A Meta-Analysis. J Alzheimers Dis. 2016, 50(1), 161-74.

6. Koyama H, Ikenuma H, Toda H, Kondo G, Hirano M, Kato M, Abe J, Yamada T, Wakabayashi T, Ito K, Natsume A, Suzuki M. Synthesis of PET probe  $O^6$ -[(3- $^{11}\text{C}$ )methyl]benzyl]guanine by  $\text{Pd}^0$ -mediated rapid C- $^{11}\text{C}$  methylation toward imaging DNA repair protein  $O^6$ -methylguanine-DNA methyltransferase in glioblastoma, *Bioorg. Med. Chem. Lett.* 2017, 27, 1892–1896.
7. 伊藤健吾, 乾 好貴, 新畑 豊, 加藤隆司, SPECT/PET とアミロイドイメージング. *Clinical Neuroscience.* 2016, 34(9), 1011-1013.
8. 加藤隆司, 中村昭範, 伊藤健吾, アルツハイマー病におけるアミロイド PET データの評価. *Dementia Japan.* 2016, 1(1), 86-93.
9. 新畑 豊, 中村昭範, 加藤隆司, 伊藤健吾, 脳の可視化からみた認知症の発症前診断. *Bio Clinica.* 2016, 31(4), 43-47.
10. 加藤隆司, 木村 剛, 伊藤健吾, 認知症の鑑別診断における FDG-PET の有用性, 老年医学会雑誌 2016, 27(9), 941-947.
11. 加藤隆司, 乾 好貴, 山田貴史, 伊藤健吾, FDG-PET と SPECT によるアルツハイマー病の評価, 医学のあゆみ 2016, 257(5), 507-510.
12. 木村泰之, 加藤隆司, 木澤剛, 伊藤健吾, タウイメージングと診断・治療応用の現状. *Bio Industry*, 2017, 34(2): 10-18

石井賢二 (国内誌 3 件、国際誌 3 件)

1. 石井賢二, 認知症の鑑別診断における脳アミロイドイメージングの有用性と開発状況. 老年精神医学雑誌. 2016, 27(9), 948-956.
2. 石井賢二, アルツハイマー型認知症の診断基準-バイオイメージング. *Pharma Medica.* 2016, 34(7), 29-33.
3. 石井賢二, アミロイド PET. 医学のあゆみ. 2016, 257(5), 500-505.
4. Ishibashi K, Onishi A, Fujiwara Y, Ishiwata K, Ishii K, Plasma glucose levels affect cerebral 18F-FDG distribution in cognitively normal subjects with diabetes. *Clin Nucl Med.* 2016, 41(6), e274-80.
5. Ishibashi, K, Wagatsuma K, Ishiwata K, Ishii K, Alteration of the regional cerebral glucose metabolism in healthy subjects by glucose loading. *Hum Brain Mapp.* 2016,37(8),2823-32.
6. Sakurai R, Fjiwara, Y, Yasunaga M, Suzuki H, Takeuchi R, Murayama Y, Kanosue K, Kuniyasu I, Ishii K: Neural correlates of older adults's self-overestimation of stepping-over-ability. 2016, 38(4), 351-361.

石井一成 (国内誌 2 件、国際誌 1 件)

1. 石井一成, 認知症の鑑別診断における脳血流SPECTの有用性. 老年精神医学雑誌 2016,27, 934-940.
2. 石井一成, 認知症診断における機能画像(PET, SPECT)の限界と留意点. 老年精神医学雑誌 2017, 28 Suppl. I, 100-105.
3. Takahashi R, Ishii K, Yokoyama K, For The Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative. Validation of a new imaging technique using the glucose metabolism to amyloid deposition ratio in the diagnosis of Alzheimer's disease. *Curr Alzheimer Res.* 2017, 14, 161-168.

(2) 学会・シンポジウム等における口頭・ポスター発表

シンポジウム

中村昭範

1. The cutting edge of dementia research using amyloid and tau PET, Electrophysiological biomarkers for Alzheimer's Disease. 口頭, Nakamura A, 第56回日本核医学会学術総会. 2016/11/5, 国内
2. Multimodal neuroimaging for Alzheimer's disease: Exploring biomarkers for AD. II Symposium on Magnetoencephalography. 口頭, Nakamura A, From Research to Clinical applications. 2017/1/27, 国外

伊藤健吾

1. SDAFの進捗およびJ-ADNI1とJ-ADNI2の報告. 口頭, 伊藤健吾, 脳神経核医学研究会脳PETワークショップ. 2016/4/17, 国内

学会発表

中村昭範

1. Early functional network alternations in asymptomatic elders at risk for Alzheimer's disease. 口頭, Nakamura A, Pablo Cuesta, Kato T, Arahata Y, Bundo M, Iwata K, Kuratsubo I, Ito K, MULNIAD study group, 第57回日本神経学会学術大会, 2016/5/20, 国内
2. Which parametric image of PiB-PET shows superior performance? : a comparative study among SUVR and DVR images, ポスター, Fujiwara K, Kato T, Kimura Y, Iwata K, Arahata Y, Inui Y, Ito K, Nakamura A, MULNIAD Study Group, Annual meeting 2016 of the Society of Nuclear Medicine and Molecular Imaging, 2016/6/13, 国外
3. Altered regional cerebral glucose metabolism in patients with prodromal and early Alzheimer's disease associated with nutritional status, ポスター, Sugimoto T, Nakamura A, Kato T, Iwata K, Saji N, Arahata Y, Ito K, Toba K, Sakurai T, and MULNIAD study group: Alzheimer's Association International Conference 2016, July 25, 2016, 国外
4. Multimodal neuroimaging for Alzheimer's disease diagnosis (MULNIAD project), 口頭, Nakamura A :IVth Magnetoencephalography International Consortium on Alzheimer's Disease (MAGIC-AD) meeting, 2017/1/26, 国外
5. アルツハイマー病の前臨床期におけるネットワーク変化: MEGとfMRIによる検討, ポスター, 中村昭範, Cuesta Pablo, 加藤隆司, 岩田香織, 倉坪和泉, 文堂昌彦, 新畑 豊, 伊藤健吾, MULNIAD study group, 第31回日本生体磁気学会, 2016/6/9, 国内
6. アルツハイマー病に伴う軽度認知障害における顔認知機能の変化, ポスター, 岩田香織, 加藤隆司, Burkhard Maess, 文堂昌彦, 新畑 豊, 櫻井 孝, 木村ゆみ, 伊藤健吾, 中村昭範, MULNIAD study group, 第31回日本生体磁気学会, 2016/6/9, 国内
7. 認知機能正常高齢者における近時記憶スコアの長期学習効果に影響する因子, ポスター, 倉坪和泉, 加藤隆司, 岩田香織, 木村ゆみ, 新畑 豊, 伊藤健吾, 中村昭範, MULNIAD study group, 第40回日本神経心理学学会学術集会, 2016/9/16, 国内
8. 臨床研究におけるアミロイドPET検査のインフォームドコンセントと結果開示の留意点に関する検討, ポスター, 本田 愛, 中村昭範, 加藤隆司, 新畑 豊, 岩田香織, 倉坪和泉, 佐藤弥生,

鈴木啓介、伊藤健吾、MULNIAD study group, 第 16 回 CRC と臨床試験のあり方を考える会議  
2016, 2016, 2016/9/18, 国内

9. 臨床研究で実施するアミロイド PET の結果開示に関する被検者意識の検討, 口頭, 本田 愛, 中村昭範, 加藤隆司, 新畑 豊, 岩田香織, 倉坪和泉, 佐藤弥生, 鈴木啓介, 伊藤健吾, MULNIAD Study Group, In 核医学看護フォーラム, 第 56 回日本核医学会学術総会, 2016/11/3, 国内
10. AD 診断における PiB PET 早期画像による脳血流/糖代謝画像代用の可能性, 口頭, 岩田香織, 加藤隆司, 中村昭範, 乾 好貴, 深谷直彦, 文堂昌彦, 伊藤健吾, MULNIAD Study Group, 第 56 回日本核医学会学術総会, 2016/11/4, 国内
11. 認知機能正常者におけるアミロイド集積と記憶機能の関係, ポスター, 加藤隆司, 乾 好貴, 深谷直彦, 岩田香織, 倉坪和泉, 新畑 豊, 文堂昌彦, 伊藤健吾, 中村昭範, MULNIAD Study Group, 第 56 回日本核医学会学術総会, 2016/11/4, 国内
12. 認知機能正常高齢者の近時記憶にアミロイド集積が及ぼす影響, ポスター, 倉坪和泉, 加藤隆司, 岩田香織, 木村ゆみ, 新畑 豊, 伊藤健吾, 中村昭範, MULNIAD study group, 第35回日本認知症学会学術集会, 2016/12/2, 国内
13. Prodromal AD における顔認知機能の変化:MEG により検討, ポスター, 岩田香織, 加藤隆司, Burkhard Maess, 文堂昌彦, 新畑 豊, 櫻井 孝, 服部英幸, 伊藤健吾, 中村昭範, MULNIAD study group, 第 35 回日本認知症学会学術集会, 2016/12/2, 国内
14. MCI 及び無症候期におけるアミロイド病変及び病態進行を反映する脳磁図マーカーの検討, ポスター, 中村昭範, Cuesta Pablo, 加藤隆司, 岩田香織, 倉坪和泉, 文堂昌彦, 新畑 豊, 服部英幸, 櫻井 孝, 伊藤健吾, MULNIAD study group, 第 35 回日本認知症学会学術集会, 2016/12/2, 国内
15. 地域一般高齢者の海馬の加齢変化及びその影響因子—大規模縦断疫学研究より—, ポスター, 西田裕紀子, 中村昭範, 加藤隆司, 岩田香織, 大塚 礼, 丹下智香子, 富田真紀子, 安藤富士子, 下方浩史, 第 35 回日本認知症学会学術集会, 2016/12/2, 国内
16. アミロイド $\beta$ 経時変化モデル構築のための Sparse NMF を用いた PET 画像解析, ポスター, 永田達也, 本谷秀堅, 横田達也, 木村裕一, 伊藤康一, 加藤隆司, 岩田香織, 中村昭範, 医用画像研究会(MI), 2017/1/18, 国内
17. 感情韻律が認知症高齢者の音声認知に与える影響 —健全な若年者と高齢者を対象とした予備的調査結果—, 口頭, 齊藤 千晶, 中村昭範, 中村 篤, 日本音響学会 2017 年春季研究発表会, 2017/3/15, 国内

新畑 豊

1. 小血管型 VCI における脳アミロイド病変と脳血流変化, 新畑 豊, 鷺見幸彦, 武田章敬, 山岡朗子, 辻本昌史, 梅村 想, 岩田香織, 加藤隆司, 伊藤健吾, 中村昭範, 第 57 回日本神経学会学術集, 2016/5/19, 国内
2. Effect of the hospitalization at the integrated community care ward, 新畑 豊, 第 58 回日本老年医学会学術集会, 2016/6/8, 国内
3. 医学系研究倫理統合指針に応じた老年医学研究倫理教育・研修体制の整備事業, 千田一嘉, 新畑 豊, 鈴木啓介, 伊藤健吾, 第 58 回日本老年医学会学術集会, 2016/6/8, 国内
4. アミロイド陽性 MCI および AD 患者とアミロイド陰性認知機能正常者におけるやせと脳局所糖代謝の変化, ポスター, 杉本大貴, 中村昭範, 岩田香織, 佐治直樹, 新畑 豊, 加藤隆司, 伊藤健吾, 鳥羽研二, 櫻井 孝, 第58 回日本老年医学会学術集会, 2016/6/8, 国内



5. 臨床研究におけるアミロイド PET 検査のインフォームドコンセントと結果開示の留意点に関する検討, ポスター, 本田 愛, 中村昭範, 加藤隆司, 新畑 豊, 岩田香織, 倉坪和泉, 佐藤弥生, 鈴木啓介, 伊藤健吾, MULNIAD study group, 第 16 回 CRC と臨床試験のあり方を考える会議, 2016/9/18, 国内
6. 介護現場における介護用ロボットの使用効果の検討 認知症高齢者への癒しを求めて, 山岡朗子, 武田章敬, 新畑 豊, 鷺見幸彦, 長屋政博, 第 17 回日本認知症ケア学会大会, 2016 年 6 月 4 日, 国内
7. 早期より認知症がみられた再発性多発軟骨炎の一部検例, 新畑 豊, 吉田眞理, 岩崎 靖, 三室マヤ, 第 44 回臨床神経病理懇話会, 2016 年 11 月 19 日, 国内
8. 認知機能正常者におけるアミロイド集積と記憶機能の関係, ポスター, 加藤隆司, 乾 好貴, 深谷直彦, 岩田香織, 倉坪和泉, 新畑 豊, 文堂昌彦, 伊藤健吾, 中村昭範, MULNIAD Study Group, 第 56 回日本核医学会学術総会, 2016/11/3, 国内
9. アルツハイマー病診断における PiB PET 早期画像による脳血流/糖代謝画像代用の可能性, ポスター, 岩田香織, 加藤隆司, 中村昭範, 乾 好貴, 深谷直彦, 新畑 豊, 文堂昌彦, 伊藤健吾, MULNIAD Study Group, 第 56 回日本核医学会学術総会, 2016/11/3, 国内
10. 臨床研究で実施するアミロイド PET の結果開示に関する被験者意識の検討, 口頭, 本田 愛, 中村昭範, 加藤隆司, 新畑 豊, 岩田香織, 倉坪和泉, 佐藤弥生, 鈴木啓介, 伊藤健吾, MULNIAD study group, 第 56 回日本核医学会学術総会, 2016/11/3, 国内
11. MCI 及び無症候期におけるアミロイド病変及び病態進行を反映する脳磁図マーカーの検討, ポスター, 中村昭範, Cuesta Pablo, 加藤隆司, 岩田香織, 倉坪和泉, 文堂昌彦, 新畑 豊, 服部英幸, 櫻井 孝, 伊藤健吾, MULNIAD study group, 第 35 回日本認知症学会学術集会, 2016/12/1, 国内
12. Prodromal AD における顔認知機能の変化: MEG による検討, ポスター, 岩田香織, 加藤隆司, Burkhard Maess, 文堂昌彦, 新畑 豊, 櫻井 孝, 服部英幸, 伊藤健吾, 中村昭範, MULNIAD study group, 第 35 回日本認知症学会学術集会, 2016/12/1, 国内
13. 認知機能正常高齢者の近似記憶にアミロイド集積が及ぼす影響, ポスター, 倉坪和泉, 加藤隆司, 岩田香織, 木村ゆみ, 新畑 豊, 伊藤健吾, 中村昭範, MULNIAD study group, 第 35 回日本認知症学会学術集会, 2016 年 12 月 1 日, 国内
14. 認知機能正常高齢者における近時記憶スコアの長期学習効果に影響する因子, ポスター, 倉坪和泉, 加藤隆司, 岩田香織, 木村ゆみ, 新畑 豊, 伊藤健吾, 中村昭範, MULNIAD study group, 日本神経心理学会総会プログラム・予稿集 40 回 Page133(2016. 08), 国内

#### 伊藤健吾

1. Creation of the Common Normal Database for Brain Perfusion SPECT: A Multicenter Phantom Study, ポスター, Natsume T, Ichihara T, Uno M, Ishiguro M, Miyazaki T, Ito K, Kato K, Sakuma H, Okazawa H, Toyama H. Annual meeting 2016 of the Society of Nuclear Medicine and Molecular Imaging, San Diego, 2016/6/13, 国外
2. Which parametric image of PiB-PET shows superior performance?: a comparative study among SUVR and DVR images, ポスター, Fujiwara K, Kato T, Kimura Y, Iwata K, Arahata Y, Inui Y, Ito K, Nakamura

- A, and MULNIAD Study Group, Annual meeting 2016 of the Society of Nuclear Medicine and Molecular Imaging, 2016/6/13 国外.
3. Early functional network alternations in asymptomatic elders at risk for Alzheimer's disease, ポスター, Nakamura A, Pablo Cuesta, Kato T, Arahata Y, Bundo M, Iwata K, Kuratsubo I, Ito K, Mulniad study group, 第 57 回日本神経学会学術大会、2016/5/20, 国内
  4. Altered regional cerebral glucose metabolism in patients with prodromal and early Alzheimer's disease associated with nutritional status, ポスター Sugimoto T, Nakamura A, Kato T, Iwata K, Saji N, Arahata Y, Ito K, Toba K, Sakurai T, and MULNIAD study group, Alzheimer's Association International Conference 2016/7/25, 国外.
  5. Synthesis of (R,S)-[11C]Isoproterenol via Reductive Amination of [2-11C]Acetone with (R,S)-Norepinephrine, ポスター, Ikenuma H, Koyama H, Kawasumi Y, Abe J, Kato T, Takashima A, Ito K, Suzuki M, 2016 World Molecular Imaging Congress, 2016/9/7. 国外
  6. Efficient Synthesis of a PET probe, 06-(3-[11C]methylbenzyl)guanine by Pd0-mediated rapid C-[11C] methylation toward imaging the DNA repair protein 06-methylguanine-DNA methyltransferase in glioblastoma, Koyama H, Ikenuma K, Natsume A, Toda H, Kato M, Abe J, Wakabayashi T, Ito K, Suzuki M, 2016 World Molecular Imaging Congress, 2016/9/7, 国外
  7. 臨床研究で実施するアミロイド PET の結果開示に関する被検者意識の検討, 口頭, 本田 愛, 中村昭範, 加藤隆司, 新畑 豊, 岩田香織, 倉坪和泉, 佐藤弥生, 鈴木啓介, 伊藤健吾, MULNIAD Study Group, In 核医学看護フォーラム, 第 56 回日本核医学会学術総会, 2016/11/3, 国内.
  8. AD 診断における PiB PET 早期画像による脳血流/糖代謝画像代用の可能性, ポスター, 岩田香織, 加藤隆司, 中村昭範, 乾 好貴, 深谷直彦, 文堂昌彦, 伊藤健吾, MULNIAD Study Group, 第 56 回日本核医学会学術総会, 2016/11/4, 国内.
  9. MIMneuro を用いた PiB アミロイド PET VOI 自動解析, 口頭, 田島稔久, 林 絵美, 日比野新, 飯田昭彦, 伊藤由磨, 布谷隆史, 後藤啓介, 加藤隆司, 伊藤健吾, 第 56 回日本核医学会学術総会, 2016/11/4, 国内.
  10. 認知機能正常者におけるアミロイド集積と記憶機能の関係, 口頭, 加藤隆司, 乾 好貴, 深谷直彦, 岩田香織, 倉坪和泉, 新畑 豊, 文堂昌彦, 伊藤健吾, 中村昭範, MULNIAD Study Group, 第 56 回日本核医学会学術総会, 2015/11/4, 国内.
  11. 認知機能正常高齢者の近時記憶にアミロイド集積が及ぼす影響, ポスター, 倉坪和泉, 加藤隆司, 岩田香織, 木村ゆみ, 新畑豊, 伊藤健吾, 中村昭範, MULNIAD study group, 第 35 回日本認知症学会学術集会, 2016/12/2, 国内.

#### 石井賢二

1. 認知症疾患修飾薬開発における神経画像-アミロイドイメージングとタウイメージング-, 口頭, 石井賢二, 第 40 回日本脳神経 CI 学会総会, 2017/3/3-4, 国内.
2. Is tau accumulation detectable before neuronal injury markers? Analysis from tau PET imaging with [C-11]PBB3 in clinical variations of Alzheimer's disease. ポスター, Imai M, Ishii K, Tanaka, M, Ishibashi, K, Wagatsuma K, Tago T, Toyohara J, Maruno H, Murayama S, Shimada H, Higuchi M, Suhara T. Human Amyloid Imaging 2017, 2017/1/11-13, 国外.

3. アミロイド/タウ PET の臨床応用, 口頭, 石井賢二, 第 56 回日本核医学会学術総会, 2016/11/3-5, 国内.
4. Why we need standardization? A neurologist's perspective on standardization of brain FDG and amyloid PET imaging, 口頭, Ishii K, EANM'16 - 29th Annual Congress of the European Association of Nuclear Medicine, 2016/15-19, 国外.
5. Amyloid PET による CAA の病態評価-画像病理相関を含めて, 口頭, 石井賢二, シンポジウム 2, 脳アミロイドアンギオパチーの診断と治療の最前線, Vas-Cog Japan 2016, 2016/8/6, 国内.
6. Clinical impact of amyloid PET with [C-11]Pittsburgh Compound B on the diagnosis of early onset dementias, ポスター, Ishii K, Ishibashi K, Sakata M, Wagatsuma K, Toyohara J, Murayama, S. AAIC2016 -Alzheimer's Association International Conference, 2016/7/24-27, 国外.
7. 3大変性疾患 (AD, DLB, FTD) の病態解明に対する学際的アプローチ. 神経画像の立場から, 口頭, 石井賢二, 第 57 回日本神経学会学術大会, 2016/5/18-21, 国内.
8. Misfolded protein imaging の現状と課題, 口頭, 石井賢二, 第 57 回日本神経学会学術大会, 2016/5/18-21, 国内.

石井一成

1. 認知障害の <sup>11</sup>C PiB PET での線条体集積と脳糖代謝の相関. 細川知紗, 石井一成, 木村雄一, 甲斐田勇人, 若林雄一, 兵頭朋子, 山田 稔, 小塚健倫, 細野 眞, 村上卓道, 第 75 回日本医学放射線学会総会, 2016/4/14, 国内
2. 認知症診断における機能画像(PET, SPECT)の限界と留意点, 石井一成, 第 17 回 アルツハイマー病研究会学術シンポジウム, 2016/4/23, 国内
3. Increased Pittsburgh Compound B accumulation in the white matter of Alzheimer brain, Y Wakabayashi, K Ishii, C Hosokawa, T Hyodo, H Kaida, M Yamada, Y Yagyū, M Tsurusaki, K Sugimura, T Murakami, 日本分子イメージング学会 第 11 回総会・学術集会 2016/5/29, 国内
4. Amyloid imaging in Japan, K. Ishii, German Japanese Radiological Affiliation Bi-Annual Meeting 2016, 2016/6/3, 国外
5. Cerebral glucose metabolic reduction patterns of PiB accumulation positive and negative cognitive disordered subjects, C Hosokawa, K Ishii, Y Kimura, H Kaida, Y Wakabayashi, T Hyodo, M Hosono, T Murakami, SNMMI 2016 Annual Meeting 2016/6/13, 国外
6. Delineation algorithm on reference region for amyloid imaging using a time history of radioactivity, Y Kimura, T Yamada, C Hosokawa, S. Okada, T Nagaoka, K Ishii, SNMMI 2016 Annual Meeting, 2016/6/14, 国外
7. <sup>11</sup>C-PiB PET 陽性認知症の線条体集積の有無の検討, 細川知紗, 石井一成, Julia Sauerbeck, Franziska Scheiwein, 甲斐田勇人, 兵頭朋子, 山田 稔, 細野 眞, 花岡宏平, 村上卓道, 第 49 回日本核医学会近畿地方会, 2016/7/9, 国内
8. 認知症患者における線条体アミロイド沈着の検討, 細川知紗, 石井一成, Julia Sauerbeck, Franziska Scheiwein, 甲斐田勇人, 兵頭朋子, 山田 稔, 細野 眞, 花岡宏平, 村上卓道, 第 56 回日本核医学会学術総会, 2016/11/4, 国内
9. 薬剤動態に基づいたアミロイドイメージングに対する雑音低減アルゴリズム, 木村裕一, 藤井康介, 山田誉大, 細川知紗, 坂田宗之, 石井一成, 村上卓道, 第 56 回日本核医学会学術総会 2016/11/4, 国内

(3) 「国民との科学・技術対話社会」に対する取り組み

1. 「認知症のすべて 予防から治療まで」: 発症前の脳を探る, 中村昭範, 第 56 回日本核医学会学術総会、市民公開講座, 2016/11/5, 国内
2. 進化する認知症の核医学診断—現状と今後の展望—, 伊藤健吾, 第 1 回日本イメージングバイオマーカー懇談会開催準備会, 2016/6/23, 国内
3. 認知症先制医療に向けた臨床研究の現状, 石井賢二, 健康・長寿研究談話会第 10 回アカデミックサロン, 2016/6/17, 国内.
4. アミロイドイメージングは認知症診療に何をもたらすか? 石井賢二, 第 14 回ヘルシーマジネーション・カレッジ、臨床現場から見る認知症診断・評価の現状と展望, 2016/9/20, 国内.
5. ここまでわかる先端画像診断, 石井賢二, 市民公開講座 認知症のすべて 予防から治療まで. 第 56 回日本核医学会学術総会、第 36 回日本核医学技術学会総会学術大会, 2016/11/5, 国内.
6. 目でみて分かる認知症, 石井賢二, ブレインバンク公開講, 2017/1/28, 国内.

(4) 特許出願

特許出願

【 該当： 有 ・ ○無 】